

3/19/1 DIALOG(R)File 351:Derwent WPI (c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

011385541

WPI Acc No: 1997-363448/199733

XRAM Acc No: C97-116450

Synergistic antibacterial compositions containing acyl glycine and zinc salt - have bacteriostatic and bactericidal activity, useful as cosmetics, medicaments and as disinfectants, particularly for surgical materials

Patent Assignee: FABRE DERMO-COSMETIQUE PIERRE (FABR )

Inventor: COUTELLE H; LAGARDE I; MSIKA P

Number of Countries: 019 Number of Patents: 005

Patent Family:

•		•						•	
]	Patent No	Kind	Date	App	plicat No	'Kind	Date	Week	
Ţ	NO 9724131	A1	19970710	WO	96FR2062	Α	19961223	199733	· B
. 1	FR 2742990	, <b>A1</b>	19970704	FR	9515651	A	19951228	199734	
1	EP 869800	A1	19981014	ΕP	96943178	A	19961223	199845	
	•			WO	96FR2062	Α	19961223		
]	EP 869800	B1	20010829.	EP	96943178	A	19961223	200150	
				WO	96FR2062	A	19961223		•
1	DE 69614876	E	20011004	DE	614876	A	19961223	200166	
	*	•	•	EP.	96943178	Α	19961223		
				WO	96FR2062	A	19961223		

Priority Applications (No Type Date): FR 9515651 A 19951228 Cited Patents: DE 3443985; FR 2192795; FR 2224169

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC -Filing Notes

WO 9724131 A1 F 23 A61K-033/30

Designated States (National): US

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

FR 2742990 **A**1 20 A61K-031/22

EP 869800 A1 F Based on patent WO 9724131 A61K-033/30 Designated States (Regional): BE CH DE ES FR GB IT LI LU MC

EP 869800 B1 F A61K-033/30 Based on patent WO 9724131 Designated States (Regional): BE CH DE ES FR GB IT LI LU MC

DE 69614876 A61K-033/30 Based on patent EP 869800

Based on patent WO 9724131

Abstract (Basic): WO 9724131 A

Antibacterial composition comprises a synergistic combination of a 6-12C acyl glycine and a zinc salt.

USE - The compositions are for topical use as cosmetics and medicaments in the treatment of cutaneous bacterial disorders (claimed). The compositions possess bacteriostatic and bactericidal activity and may be used as disinfectants, particularly for surgical materials and in bodily hygiene. Their antibacterial activity is

THIS PAGE BLANK (USPTO)

especially marked against gram positive bacteria such as staphylococci, streptococci and corynebacteria. They are useful in the treatment of juvenile acne, atopic dermatitis, cutaneous problems requiring washing (e.g. sores and wounds) and for cleaning the hands and around the nails (e.g. in the case of perionyxis).

Dwg.0/0

Title Terms: SYNERGISTIC; ANTIBACTERIAL; COMPOSITION; CONTAIN; ACYL; GLYCINE; ZINC; SALT; BACTERIA; BACTERIA; ACTIVE; USEFUL; COSMETIC; MEDICAMENT; DISINFECT; SURGICAL; MATERIAL

Derwent Class: B05; D21; D22; E16; E32

International Patent Class (Main): A61K-031/22; A61K-033/30

International Patent Class (Additional): A61K-007/36; A61K-007/48;

A61K-007/50; A61K-031/22; A61K-033-30

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B05-A03A; B10-B02J; B14-A01; B14-N17; B14-R01; B14-S09; D08-B09A; D09-A01; E10-D03C

Chemical Fragment Codes (M2):

- \*01\* H4 H402 H482 H8 J0 J011 J2 J271 M210 M211 M212 M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226 M231 M232 M233 M262 M281 M313 M321 M332 M343 M383 M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 P001 P220 Q261 9733-26501-M
- \*02\* A430 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M431 M782 M903 M904 M910 P001 P220 Q261 R01741-M

Chemical Fragment Codes (M3):

- \*01\* H4 H402 H482 H8 J0 J011 J2 J271 M210 M211 M212 M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226 M231 M232 M233 M262 M281 M313 M321 M332 M343 M383 M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 P001 P220 Q261 9733-26501-M
- \*02\* A430 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M431 M782 M903 M904 M910 P001 P220 Q261 R01741-M

Derwent Registry Numbers: 1741-U Specific Compound Numbers: R01741-M Generic Compound Numbers: 9733-26501-M

Derwent WPI (Dialog® File 351): (c) 2003 Thomson Derwent. All rights reserved.

©1997-2003 The Dialog Corporation - Version 2.3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A1
7
Ċ
990
42
7
2
FR
L

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**PARIS** 

(11) N° de publication :

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national :

95 15651

2 742 990

51) Int Cl<sup>6</sup>: A 61 K 31/22, A 61 K 7/48, 7/50, 7/36 // (A 61 K 31/22, 33:30)

(12)

### **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

- (22) Date de dépôt : 28.12.95.
- (30) Priorité :

- (71) Demandeur(s): PIERRE FABRE DERMO COSMETIQUE SOCIETE ANONYME — FR.
- Date de la mise à disposition du public de la demande : 04.07.97 Bulletin 97/27.
- Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.
- Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- (72) Inventeur(s): MSIKA PHILIPPE, COUTELLE HERVE et LAGARDE ISABELLE.
- (73) Titulaire(s):
- (74) Mandataire : REGIMBEAU.
- (54) COMPOSITION ANTIBACTERIENNE A BASE D'ACYLGLYCINE ET DE SEL DE ZINC.
- 57 La présente invention concerne une composition antibactérienne, caractérisée en ce qu'elle contient une association synergique d'une acylglycine en C<sub>s</sub> à C<sub>10</sub> avec un sel de zinc.



La présente invention concerne une composition antibactérienne utilisable aussi bien en tant que médicament ou produit cosmétique, qu'en tant qu'agent désinfectant de tout type de matériel, notamment du matériel chirurgical.

Dans l'état de la technique antérieure, les ocylaminoacides, en particulier les dérivés de C<sub>1</sub> à C<sub>30</sub> acylés avec un ou plusieurs acides aminés ont déjà été proposés dans diverses applications antimicrobiennes, antifongiques et antiparasitaires. La demande EP 601 911 concerne en plus des propriétés citées, des soins en hygiène et agriculture. La demande FR 2 698 869 concerne le procédé de préparation à partir d'une protéine sécrétée par le *Bombix mori*. La demande WO9221318 revendique l'utilisation à partir d'hydrolysats de protéines de céréales dans le but de préparer les détergents de diverses surfaces (sols, textiles).

De manière inattendue, la Demanderesse a maintenant trouvé que les acylglycines en  $C_6$  à  $C_{10}$  sont potentialisés en présence d'un sel de zinc.

Cette activité est particulièrement marquée sur les bactéries à gram positifs tels les staphylocoques, les streptocoques et les corynébactéries.

Les gram positifs ont un portage cutané universel, avec un essaimage très rapide du fait de leur habitat ubiquitaire. Ils ont de plus un taux de multiplication exponentiel dès qu'ils se situent dans un milieu favorable. Par exemple, le Staphylocoque doré constitue un problème car ce germe est responsable d'infections nocosomiales exposant les sujets infectés à des staphylococcies récidivantes. Les streptocoques sont des germes impliqués dans les caries dentaires, dans les angines (streptocoques) et sont des témoins de contaminations fécales lors de leur mise en évidence lors de contrôles microbiologiques des eaux.

Les corynébactéries appartiennent à la flore physiologique cutanée mais certaines espèces peuvent devenir des contaminants gênants producteurs d'odeurs tels les *C.xerosis* ou *C.minutissimum* au niveau des aisselles ou des pieds.

Les propriétés antimicrobiennes de molécules peuvent se quantifier par l'étude de l'inhibition de la multiplication des germes (bactériostase) ou par l'étude de la bactéricide.

Dans le cas de la bactériostase, généralement de faibles quantités sont nécessaires pour obtenir une efficacité inhibitrice : de l'ordre de la dizaine de microgrammes.

5

10

15

20

25

La bactéricidie, par contre, nécessite généralement de fortes concentrations. Ceci est compensé par le fait que le temps de contact entre le germe et le produit est très court, suivi généralement d'un lavage.

De nombreuses molécules sont utilisées et formulées dans un but curatif : lotions antiseptiques de divers dérivés cationiques ou iodés de confort plus ou moins agréable pour le patient en particulier pour le petit enfant.

De plus, certaines petites plaies cutanées ont besoin d'une action mécanique et moussante afin de faire partir de petits débris tels que cellules cutanées mortes, poussières et petits cailloux, suite à un petit traumatisme par exemple.

Il existe donc un réel besoin pour un produit topique à propriétés antigram+ à cinétique d'activité rapide qui posséderait en plus des propriétés trophiques pour les peaux lésées telles celles vues lors de dermatites atopiques ou de petites lésions acnéiques surinfectées.

C'est pourquoi la présente invention a pour objet l'utilisation d'une acylglycine en  $C_6$  à  $C_{10}$  couplée à un sel de zinc pour la préparation d'un médicament ou cosmétique topique ayant une activité bactériostatique et bactéricide.

Le médicament topique ou cosmétique antibactérien selon l'invention se présentera de préférence sous forme d'une composition pharmaceutique ou cosmétique comportant les excipients adaptés pour une application topique ou sur des muqueuses (buccale, vaginale, rectale).

Les compositions antibactériennes selon l'invention trouvent également leur application dans le domaine de la désinfection de différents types de matériel.

De préférence, on choisira d'une part l'octanoylglycine et d'autre part le sulfate de zinc.

Dans les compositions conformes à l'invention, la concentration en acylglycine, en particulier en octanoylglycine, est de préférence située dans l'intervalle compris entre 0,1 et 10%, de préférence entre 2 et 4%. Le sulfate de zinc sera présent à des concentrations comprises entre 0,05 et 5%, de préférence entre 0,5 et 1%. Ces concentrations sont exprimées en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

35

30

. 5

10

20

Le niveau de l'efficacité a été prouvé pour des souches gram+ en particulier pour le staphylocoque doré (Staphylococcus aureus 6538 P). L'efficacité bactéricide de la formule a pu être chiffrée. En effet, les formules avec les deux actifs et avec un seul des deux actifs se distinguent de l'excipient non bactéricide.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans aucunement en limiter la portée.

### MATERIEL ET METHODE:

10

5

- souche: Staphylococcus aureus 6538 P
- milieu de culture:
  - . bouillon et gélose trypticase soja (Biomérieux)
- 15 . bouillon Trypticase soja + 10% Tween 80.

#### - appareillage:

- . microplaques stériles Nunc R Nunclon à 96 puits
- . eau distillée stérile
- 20 . tubes à essais stériles
  - . étuve à 32°C (Jouan)
  - . spectrophotomètre PRIM et cuves adaptées
  - . billes de verres stériles

#### 25 - produits:

Les solutions-mères des produits cités ci-dessous ont été préparés comme suit :

- . Zn SO 4: solution aqueuse à 5%
- . n-octanoyl-glycine: solution à 1% dans 30% butylène glycol puis chauffage jusqu'à dissolution homogène.

#### méthodes:

5

10

15

20

- CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

Une distribution de 100 µl de bouillon Trypticase soja est réalisée dans chaque cupule de la microplaque stérile A. Une distribution de 100 µl des différents produits a lieu dans une cupule (on est alors à 50% d'actif) (une cupule par produit). Une série de dilutions sériées au demi est ensuite réalisée sur microplaque.

Un témoin stérilité du milieu et un autre témoin de la vigueur de la souche sont réalisés en parallèle sur la microplaque.

L'ensemencement de la microplaque (A) a lieu sous la hotte après préparation de l'inoculum bactérien comme suit :

Les souches ayant été préalablement repiquées la veille sur gélose Trypticase soja, un inoculum 108 germes/ml est dispersé dans l'eau distillée stérile puis agité au vortex. Les billes de verre assurant une bonne dispersion des souches, la mesure de la densité optique permet de préparer un inoculum adéquat par rapport à un étalonnage pré-établiet validé.

La répartition de la souche a lieu dans une deuxième microplaque (B) stérile par distribution de 100 µl d'inoculum par microcupule.

L'ensemencement a lieu par un repiquage de la microplaque (B) vers la microplaque (A), il se réalise ainsi une dilution au 1/100 de l'inoculum : la microplaque A contenant alors 106 germes par ml, peut être mise à l'étuve 24 h à 32°C.

La lecture de la plus grande dilution donnant lieu à une clarté identique au témoin stérilité du milieu, constitue la concentration minimale inhibitrice ou CMI.

#### Etude de l'association

30

- n-octanoyl-glycine - Zn SO 4

Des solutions-mères à 2 fois la CMl sont réalisées (comme précédemment décrit).

La méthode de l'échiquier réalisée sur microplaque est utilisée pour croiser les séries de dilutions au demi de chaque actif.

Après ensemencement et incubation à 32°C, la lecture des CMI est réalisée. Un repérage des CMI donnant lieu à une synergie, et une additivité peut alors se faire.

Nous obtenons après calcul des FiC Index le tableau suivant

			CMI		
÷	Produits	Seuls	Associés	FiC -	FiC Index
10	Zn SO 4	0,15	0,03	0,20	
					0,70
	n octanoyl glycine	0,25	0,125	0,5	

Le calcul des FiC Index des produits est la somme FiC des rapports (FiC A + FiC B).

Le FiC d'un produit A est défini comme suit :

L'association de deux produits A et B est synergique si le FiC Index est inférieur ou égal à 0,75. Plus la valeur FiC est faible, plus la synergie est importante.

On considère qu'il y a simple additivité pour des valeurs de FiC comprises entre 0,75 et 1,1 et indifférence dans l'intervalle compris entre 1,1 et 2. Audelà, l'association est antagoniste.

30

25

Les efficacités bactéricides de formules avec et sans actif ont été déterminées sur *St.aureus* ATCC 9144 pour un temps de contact de 2 et 5 minutes (selon le protocole décrit à la Pharmacopée Française).

5 Les produits ont été testés purs (à 90%) eà 50% et à 23%.

Les résultats exprimés en chute logarithmique du nombre de germes montrent que le produit pur dès cinq minutes de contact, a une activité antiseptique (réduction logarithmique supérieure à 5).

D'une manière générale, le produit met 1'24 pour réduire la population microbienne de 1 Log 10 (= D Value = 1'24).

Le tableau suivant nous permet de résumer les cinétiques d'efficacité d'une formulation à base de n-octanoylglycine et de sulfate de zinc.

### 15 D. Value sur St.aureus 6538 P

		D. Value	r
	Excipient	1 h 54'	0,88
20	formule	1'24	l

Bactéricidie sur St.aureus ATCC 9144 selon le text décrit à la Pharmacopée Française.

25 Moyennes géométriques de 2 essais indépendants

		Dilutions	90%	50%	23%
	Temps de				
30	contact			·	
	2'				0,45 négligeable
		n = 2	3,05	1,63	négligeable
	5'				
		n = 2	5,58	2,55	1,43

35

L'intérêt de cette formulation a été vérisié par un test clinique avec étude de la rémanence cutanée. En esset, sur une surface de  $10 \text{ cm}^2$  chez cinq sujets n'ayant pas reçu de traitement antibiotique 15 jours au préalable, la flore cutanée a été étudiée à  $T_0$ ,  $T_{3j}$  et  $T_{7j}$ , puis une application du produit

dilué à 50% dans l'eau a été réalisée pendant une minute.
Un rinçage à l'eau distillée stérile suivi d'un séchage avec une gaze stérile, a précédé un prélèvement de la surface lavée.

Ces lavages ont été réalisés aux temps T<sub>0</sub>, T<sub>3</sub> jours et T<sub>7</sub> jours.

10 Le nombre d'unités formant colonies (UFC) par cm<sub>2</sub> a été calculé par sujet et par temps de prélèvement.

Le pourcentage de réduction se calcule selon la formule suivante par jour et par sujet :

Témoin : nombre d'UFC / cm² le jour du test avant lavage

20 Essai : nombre d'UFC / cm² le jour du test après lavage.

Les résultats sont :

	Temps	~	т	T
25	Sujets	$\tau_{o}$	T <sub>3</sub>	T <sub>7</sub>
Ì	1	78	90	96
	2	60	90	77
	3	0	57	18
	4	88	<b>8</b> 9	91
30	5	58,5	81,8	80
	m	56,9	81,8	72,4
	<u>+</u> x σ n	<u>±</u> 30,5	<u>+</u> 12,6	<u>+</u> 28,0

Moyennes et écarts-types des pourcentages de réduction du nombre d'UFC par cm² sur 5 sujets et sur 3 jours.

Nous voyons que le produit conserve une certaine rémanence après 3 jours et 7 jours d'application.

Il est évident que si le produit était utilisé quotidiennement (à T<sub>0</sub>, T 1 jour, T 2 jours... jusqu'à T 7 jours), l'efficacité serait encore bien supérieure.

· 5

15

20

25

30

35

Lorsque les compositions selon l'invention sont présentées sous la forme de compositions cosmétiques, elles peuvent en particulier être utilisées comme :

- déodorant axilliaire, plantaire, ou buccal;
- o nettoyant et assainissant corporel pour peaux sensibles et peaux de bébé, ou
  - produit d'hygiène intime externe.

Lorsque les compositions selon l'invention sont présentées sous la forme de médicaments dermatologiques, elles peuvent en particulier être utilisées pour le traitement des affections suivantes :

- acné, dont l'acné juvénile ;
- dermatite atopique;
- toute pathologie cutanée nécessitant un lavage (escarres, petites plaies...);
- assainissement des mains et pourtour des ongles, notamment dans les cas de périonyxis.

A l'occasion de la mise en oeuvre de différentes formulations des compositions selon l'invention, il est apparu que ces dernières étaient en quelque sorte autoprotégées, c'est-à-dire qu'il était inutile d'ajouter un quelconque conservateur traditionnel.

Il a également été constaté que l'efficacité antimicrobienne sur St.aureus variait en fonction de la concentration en :

- bétaîne : en effet celle-ci joue un rôle inhibiteur de l'efficacité (les cinétiques augmentent dès que les concentrations augmentent) ;
- épaississant : augmenter sa teneur contribue à l'augmentation de l'efficacité antimicrobienne.

Ainsi, pour une teneur minimale en bétaïne et maximale en épaississant, une excellente potentialisation a été obtenue en supprimant tout autre conservateur.

On indiquera ci-après à titre d'illustration quelques exemples de compositions selon l'invention. Ces diverses compositions illustrent notamment le fait que l'association synergique selon l'invention peut être combinée à différents autres principes actifs et excipients, et en particulier à une faible quantité de sulfate de cuivre.

### **EXEMPLE I: GEL MOUSSANT pour PEAU ATOPIOUE**

	. 1	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	2	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
	3	Cu SO 4	0,1 à 0,5g
10	4	EXTRAIT d'AVOINE G1	0,1 à 3,0 g
	5	GLYCEROL	0,1 à 5,0 g
	6	CROVOL PK 70	0,1 à 5,0 g
	7	CETIOL HE	0,1 à 5,0 g
	8	DIMETHYLPOLYSILOXANE COPOLYOL	0,1 à 5,0g
15	9	POLYQUART H 81	0,1 à 5,0 g
	10	GLUCAMATE DOE 120	0,1 à 5,0g
	11	ELFACOS GT 282 S	0,1 à 5,0g
	12	ORAMIX NS 10	0,1 à 2,0g
	13	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1,0 à 20,0 g
20	14	MONTEINE LCQ.	1,0 à 10,0 g
	15	TRIETHANOLAMINE QSP pH 5	
	16	CHLOR. SODIUM SUPER EPURE QSP VISCO	
	17	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

25

### **EXEMPLE II: DEODORANT BILLE**

1	ARLATONE 2121	2,0 à 10,0 g
2	ADIPATE d'ISOPROPYLE	1,0 à 10,0 g
3	DECAMETHYL CYCLOPENTASILOXANE	1,0 à 15,0 g
4	MONOSTEARATE de GLYCEROL	1,0 g
5	PARFUM	0,4 g
6	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
7,	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
9	Cu S0 4	0,01 à 1,0 g
10	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g
EXE	MPLE III : STICK DEODORANT à pH NEUTRE	
1 .	DISORBENE LC	1,0 à 2,0 g
	3 4 5 6 7 9 10	2 ADIPATE d'ISOPROPYLE 3 DECAMETHYL CYCLOPENTASILOXANE 4 MONOSTEARATE de GLYCEROL 5 PARFUM 6 LIPOAMINOACIDE 7 Zn SO 4 9 Cu SO 4 10 EAU PURIFIEE QSP  EXEMPLE III: STICK DEODORANT à pH NEUTRE

### **EXEMPLE IV: SPRAY DEODORANT**

	1	FLUIDE DC 344		6,0 à 30,0 g
	2	SMECTITE		0,1 à 2,0 g
5	3	ACIDECITRIQUEMONOHYDR.	QSP pH 7,8	
	4	PARFUM		0,30 g
	5	DMDM HYDANTOIN		0,10 g
	6	LIPOAMINOACIDE		0,1 à 0,10 g
	7	Zn SO 4		0,1 à 5,0 g
10	8	Cu SO 4		0,01 à 1,0g
	9	EAU PURIFIEE QSP		100,0 g

## EXEMPLE V: LINGETTES BEBE - NETTOYANTES et ASSAINISSANTES

15				
	1	SEPIGEL 501		1,0 à 2,0 g
	2	PARFUM		0,3 g
	3	LIPOAMINOACIDE		0,1 à 5,0 g
	4	Zn SO 4		0,1 à 5,0 g
20	5	Cu S0 4		0,01 à 1,0 g
	6	EAU PURIFIEE	QSP	97,49 g

### **EXEMPLE VI: DEODORANT STICK FRAICHEUR**

	Ì	EXTRAIT de FRAISIER	0,50 g
	2	SENECIOATE de CITRONELLYLE	0,1 à 0,30g
5	3	ACETATE d'ALPHA TOCOPHEROL	0,1 à 2,0 g
	4	PROPYLENE GLYCOL	20,0 à 50,0 g
-	5	GLYCERINE CODEX	10,0 à 20,0 g
	6	ALCOOL CETEARYLIQUE 50 OE	3,0 à 6,0 g
	7	STEARATE de SODIUM	2,0 à 7,0 g
10	<b>8</b> <sup>.</sup>	PARFUM	0,7 g
	9	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	10	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
	-11	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g
•	- 12	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

15

## EXEMPLE VII: GEL de TOILETTE sans RINCAGE, ANTIBACTERIEN

	1	TRIGLYCERIDE CAPRIQUE/CAPRYLIQUE	0,1 à 6,0 g
20	2	FINSOLV TN	0,1 à 6,0 g
	3	ACIDE SORBIQUE	0,10 g
	4	PEMULEN	0,1 à 0,5 g
	5	CARBOPOL	0,1 à 0,5 g
	6	ORAMIXNS 10	0,1 à 5,0 g
25	7	EDETATE DISODIQUE Ph. Eur.	0,2 g
	8	TRIETHANOLAMINE QSP pH	•
	9	PARFUM	0,06 g
	10	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	11	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
30	12	Cu S0 4	0,01 à 1,0 g
	13	EAU PURIFIEE OSP	100.0 g

# EXEMPLE VIII: CREME ANTIBACTERIENNE pour DARTRES et PEAUX ATOPIOUES

5	1	LIPOAMINOACIDE	1 à 10,0 g
	2	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
	3	Cu SO 4	0,1 à 5,0g
	4	HOSTACERIN WO	10,0 g
	5	PARAFFINE LIQUIDE	5,0 à 15,0 g
10	6	CIRE d'ABEILLE EXTRA BLANCHE	2,0 g
	7	VASELINE BLANCHE	5,0 à 15,0 g
	8	PALMITATE d'ISOPROPYLE	5,0 à 15,0 g
	9	PCL HUILEUX	1,0 à 5,0 g
	10	PHENONIP	0,5 g
15	11	PARAHYDROXYBENZOATE de PROPYLE	0,15 g
	12	GLYCEROL	4,0 g
	13	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g
20	EXE	MPLE IX : GEL MOUSSANT	
	1	POLYQUART H 81	1,0 g
	2	MIRANOL C2M	10,0 à 35,0 g
	3	POLYSORBATE 20	1,0 à 10,0 g
25	4	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1,0 à 20,0 g
	5	ORAMIXNS 10	1,0 à 20,0 g
	6	ELFACOS GT 282 S	1,0 à 3,0 g
	7	GLYCEROL	1,0 g
•	8	ACIDE CITRIQUE MONOHYDRATE Ph. Eur.	0,8 g
30	9	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	10	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
	11	Cu SO 4	0,1 à 5,0g
	12	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

# EXEMPLE X: EMULSION MOUSSANTE 2 en 1- CORPOREL ANTIEIACTERIEN

•	1	LAURETH SULFATE	10 à 20,0 g
5	2	CRODASINIC LS 30	1 à 25,0 g
-	3	COCAMIDOPROPYL BETAINE	l à 15,0 g
	4	COMPERLAN LMD	1 à 5,0 g
	5	ACIDE MYRISTIQUE	0,5 à 8,0 g
. *	6.	TRIETHANOLAMINE	0,1 à 0,5 g
10	7	CETIOL HE	l à 15,0 g
	8	ARLAMOL HD	1 à 10,0 g
•	9	2-OCTYLDODECANOL	1 à 10,0 g
•	10	PARFUM	0,4 g
	11	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
15	12	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
	13	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g
	14	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

# 20 EXEMPLE XI: EMULSION MOUSSANTE 2 en 1- CORPOREL ANTIBACTERIEN

	1	LAURETH SU	LFATE	•	10 à 20,0 g
	2	CRODASINIC	LS 30		1 à 25,0 g
25	3	COCAMIDOP	ROPYL BETA	INE	1 à 15,0 g
	4	COMPERLAN	LMD		l à 5,0 g
	5	ACIDE MYRIS	STIQUE		0,5 à 8,0 g
	6	TRIETHANOL	AMINE	•	0,1 à 0,5 g
•	7	CETIOL HE			l à 15,0 g
30	8	ARLAMOL HI	D		l à 10,0 g
	9	2-OCTYLDOD	<b>ECANOL</b>		l à 10,0 g
	10	PARFUM			0,4 g
	11	LIPOAMINOA	CIDE		0,1 à 10,0 g
	12	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g		
35	13	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g		
	14	EAU PURIFIE	E QSP		100,0 g

# EXEMPLE XI : GEL MOUSSANT ANTIBACTERIEN, KERATOLYTIOUE et ANTIACNEIOUE

1	GLYCEROL	1 à 3,0 g
2	CETIOL HE	1 à 4,0 g
3	ACIDE SALICYLIQUE PULVERISE	1 à 4,0 g
4	MIRANOL C2M	5 à 25,0 g
<del>-</del>	ORAMIX NS 10	5 à 15,0 g
-	MONTEINE LCQ	1 à 15,0 g
7		1 à 3,0 g
8	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
9	Zn SO 4 0,1 à 5,0 g	
10	Cu SO 4 0,01 à 1,0 g	
11	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g
	3 4 5 6 7 8 9 10	2 CETIOL HE 3 ACIDE SALICYLIQUE PULVERISE 4 MIRANOL C2M 5 ORAMIX NS 10 6 MONTEINE LCQ 7 ELFACOS GT282 S 8 LIPOAMINOACIDE 9 Zn SO 4 0,1 à 5,0 g 10 Cu SO 4 0,01 à 1,0 g

## EXEMPLE XII: PAIN de TOILETTE sans SAVON ANTIBACTERIEN

	1	HUILE d'AMANDE DOUCE RAFFINEE	0,50 g
20	2	VITAMINE F ESTER GLYCERIQUE	0,10 g
	3	PARFUM	0,30 g
	4	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 5,0 g
	5	Zn SO 4	0,1g à 5,0 g
	6	Cu SO 4	0,01 g à 1,0 g
25	7	BASE SYNDET COCOYL ISETHIONATE	
		HEMISULFOSUCC1NATE QSP	100,0 g

# EXEMPLE XIII: BAIN de BOUCHE ASSAINISSANT et DEODORANT

30			
	1	ESSENCE de MENTHE	0,60 g
	2	ESSENCE de BADIANE	0,20 g
	3	ALCOOL à 95°	57,310 g
	4	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 10,0 g
	7		, 0
35	5	Zn SO 4 0,1 g à 5,0 g	
	6	Cu SO 4 0,01 g à 1,0 g	
	7	EAU DISTILLEE QSP	100,0 g

## **EXEMPLE XIV: DERMO PAIN PEAUX DELICATES**

5	1	PARFUM 0,30 g	•
	2	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 3,0 g
	3	Zn SO 4 0,1 g à 5,0 g	
	. 4	Cu ZO 4 0,01g à 1,0 g	
10	5	BASE SYNDET QSP	100,0 g
	EXE	MPLE XV : SOLUTION ANTI TRANSPIRANTE	et DEODORANTE
15	1	EUMULGIN B1	0,5g à 2,0 g
	2	CUTINA MD	0,5 g à 2,0 g
•	3	DICAPRYL ETHER	5 g à 15,0 g
	4	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 10,0 g
	5	Zn SO 4	0,1g à 5,0 g
20	· 6	Cu SO 4	0,01g à 1,0 g
	7	SELS d'ALUMINIUM	1,0 g à 25,0 g
	. 8	EAU PURIFIEE QSP 100,0 g	83,99 g
25	<u>EXE</u>	MPLE XVI : SOLUTION ANTI TRANSPIRANTE	et DEODORANTE
	1	EUMULGIN B1	0,5g à 2,0 g
	2	CUTINA MD	0,5 g à 2,0 g
-	3	DICAPRYL ETHER	5 g à 15,0 g
30	4	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 10,0 g
	5	Zn SO 4	0,1g à 5,0 g
-	6	Cu SO 4	0,01 g à 1,0 g
	7	UROFORMINE	0,1 g à 5,0 g
	8	EAU PURIFIEE QSP 100,0 g	83,99 g

### REVENDICATIONS

- 1. Composition antibactérienne, caractérisée en ce qu'elle contient une association synergique d'une acylglycine en C<sub>6</sub> à C<sub>10</sub> avec un sel de zinc.
  - 2. Composition antibactérienne selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'acylglycine est l'octanoylglycine.
  - 3. Composition antibactérienne selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que le sel de zinc est le sulfate de zinc.
- 4. Composition antibactérienne selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'acylglycine est présente à raison de 0,1 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.
- 5. Composition antibactérienne selon la revendication 4, caractérisée en ce que l'acylglycine est présente à raison de 2 à 4% en 20 poids par rapport au poids total de la composition.
  - 6. Composition antibactérienne selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le sel de zinc est présent à raison de 0,05 à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.
  - 7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que le sel de zinc est présent à raison de 0,5 à 1%.
- 8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle contient un support pharmaceutiquement acceptable en vue de son application sur la peau en tant que médicament topique.
  - 9. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle contient un support cosmétiquement acceptable en vue de son application sur la peau en tant que produit cosmétique.

10

- 10. Utilisation d'une association synergique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7 pour la fabrication d'un médicament destiné à traiter des affections cutanées d'origine bactérienne.
- 11. Utilisation d'une association synergique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7 pour la fabrication d'un produit cosmétique, en particulier un produit d'hygiène corporelle.
- 12. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'un gel moussant répondant à la formulation suivante :

	1	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	2	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
15	3	Cu SO 4	0,1 à 0,5g
	4	EXTRAIT d'AVOINE G1	0,1 à 3,0 g
	5	GLYCEROL	0,1 à 5,0 g
	6	CROVOL PK 70	0,1 à 5,0 g
	7	CETIOL HE	0,1 à 5,0 g
20	8	DIMETHYLPOLYSILOXANE COPOLYOL	0,1 à 5,0 g
	9	POLYQUART H 81	0,1 à 5,0 g
	10	GLUCAMATE DOE 120	0,1 à 5,0 g
	11	ELFACOS GT 282 S	0,1 à 5,0 g
	12	ORAMIX NS 10	0,1 à 2,0 g
25	13	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1,0 à 20,0 g
	14	MONTEINE LCQ	1,0 à 10,0 g
	15	TRIETHANOLAMINE QSP pH 5	
	16	CHLOR. SODIUM SUPER EPURE QSP VISCO	•
	17	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

### REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL

RAPPORT DE RECHERCHE **PRELIMINAIRE** 

2742990

Nº Fearegistrement national

de la PROPRIETE INDUSTRIELLE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FA 524329 FR 9515651

atégorie	Citation du document avec indication, en cas de bess des parties pertinentes	in, con cern ée de la dem examinée	ande
Y	FR-A-2 224 169 (ASTRUC JEAN) 31 00 1974 * revendications * * page 9 *	ctobre 1-12	
Y	FR-A-2 192 795 (THOMAE GMBH DR K) Février 1974 * revendications 1-4 *	15 1-12	
Y	DE-A-34 43 985 (ROBUGEN GMBH) 5 J * abrégé *	uin 1986   1-12	·
			DOMAINES TECHNIQUE
			A61K
l			
	Date of achivement de	la recherche	Examinates
	1 Octob	ore 1996	Leherte, C
Y: p= == A: p=	Euriculièrement pertinent à lui seul articulièrement pertinent en combinaison avec un atre document de la même catégorie D	: théorie ou principe à la ba : document de brevet bénéfi à la date de dépôt et qui n de dépôt ou qu'à une date : cité dans la demande : cité pour d'autres raisons	ciant d'une date antérieure La été publié qu'à cette date

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

### **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

D/BLACK BORDERS
IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
FADED TEXT OR DRAWING
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
GRAY SCALE DOCUMENTS
LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
□ other:

## IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)